Uber den
2,6-Dimethyl-
4-Chlor-Nicotinsäureäthylester
und dessen Derivate.

Inaugural - Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Landes-Universität Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Rudolf Hanisch

aus Leopoldshall bei Staßfurt.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1903.

Ref.: Herr Prof. Dr. Michaelis.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549207_0092

Allgemeiner Teil.

Im Jahre 1851 isolierte Anderson[1] aus dem Tieröl eine dem Toluidin isomere Base, der er, um diese Beziehung anzudeuten, den Namen „Lutidin“ gab.

Nach jetziger Anschauung bezeichnet man als Lutidin Pyridinbasen, die ihrer Constitution nach entweder Dimethylpyridine oder Äthylpyridine sind. Später untersuchten Williams,[2] Church und Owen,[3] Thenius[4] die Destillationsprodukte des bituminösen Schiefers, des irischen Torfes und des Steinkohlenteeres und konnten das Vorkommen dieser Base bestätigen. Ladenburg[5] wies 2,6 Dimethylpyridin im Tieröl nach und fand es, ebenso wie Junge und Rosenberg[6] auch im Steinkohlenteer.

Mit der Darstellung des 2,6 Dimethylpyridin aus seinen carbonsauren Salzen durch Glühen mit Kalk oder durch Zinkstaubdestillation beschäftigten sich

1) Bull. soc. chim. 32 pag 448; Ber. 1880, 197.
2) Chem. soc. qon. (3) 7, 97.
3) Phil mag. (4) 20, 110.
4) Inaug.-Dissert. Göttingen 1861.
5) Ber. 18, 50; 19, 786.
6) Ber. 20, 129.
7) Annal. 247, 28.
8) Annal. 231, 18.

Epstein,[8] Engelmann,[9] Conrad und Epstein,[10] Conrad und Guthzeit.[11] Collie[12] stellte dasselbe aus Chlorlutidin durch Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrom her.

Durch Oxydation des Methylpyridins erhält man die Carbonsäuren des Pyridins. Von dieser ist für die vorliegende Arbeit die 3-Pyridincarbonsäure oder Nicotinsäure von besonderer Wichtigkeit. Diese Säure wurde dargestellt von Weidel[13] aus 3-Pikolin durch Oxydation mit Kaliumpermanganat und von demselben[14] aus Nicotin mit verdünnter Salpetersäure. — Huber[15 16] stellte sie aus Nicotin durch Oxydation mittelst Chromsäure her, während Skraup und Cobenzl[17] vom 3-Phenylpyridin und von der β-Phenylpyridincarbonsäure ausgingen und Kaliumpermanganat bezw. Chromsäure zur Oxydation verwendeten. Auch von den Pyridindicarbonsäuren aus kann man durch Erhitzen unter Abspalten von Kohlensäure zur Nicotinsäure gelangen; so stellte sie Hoogewerff und Dorp[18] aus der Cinchomeronsäure, Weidel und Herzig[19] aus der Isocin-

9) Annal. 231, 54.
10) Ber. 20, 162.
11) Ber. 20, 159.
12) Jour. chem. Soc. 59. (1891) pag. 178.
13) Ber. 12, 2004.
14) Annal. 165, 330.
15) Annal. 141, 271.
16) Ber. 3, 849.
17) M. 4, 453.
18) Ann. 204, 117; 207, 226.
19) M. 1, 16.

chomeronsäure und Hoogewerff und Dorp[20] aus der Chinolinsäure her. Ebenso zerfällt nach Furth[21] das berberonsaure Kalium bei 285° in Kohlensäure und Nicotinsäure. Skraup[22] geht vom sauren chinolinsauren Kalium aus, das beim Erhitzen der Verbindung auf 230° dieselben Produkte lieferte.

Die p-Oxynicotinsäure wurde von Königs und Geigy[23] beim Erhitzen von 6-Pyridinoldimethylsäure mit Wasser im Rohr auf 195°, und von Pechmann und Welsh[24] durch Einwirkung von Ammoniak oder Ammoniumcarbonat auf Cumalinsäure oder Cumalinsäureaethylester erhalten

Von Halogensubstitutionsprodukten des Lutidins wurden von verschiedenen Chemikern die Chlor-, Dichlor-, Trichlor-, die Brom- und Dibrom- sowie Jodverbindungen hergestellt.

Durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf β-Amidocrotonsäureester erhielten Michaelis und v. Arend neuerdings in relativ einfacher Weise ein chlorhaltiges Derivat des Lutidins, das sie nach der von ihnen ausgeführten Untersuchung als ein Chlor-Äthoxylutidin von der Formel $C_9H_{12}NOCl$ ansprachen.

Die weitere Untersuchung dieser Verbindung wurde mir von Herrn Prof. Michaelis übertragen. Es ergab sich dabei, dass die Verbindung an Stelle

20) R. 1, 121.
21) M. f. Chem. 2, 420
22) M. f. Chem. 2, 150.
23) Ber. 17, 589.
24) Ber. 17, 2390.
24a) Ber. 34, 2283 (1901).

der Äthoxylgruppe eine äthylirte Carboxylgruppe enthielt, denn durch Verseifung derselben gelangte ich zu einer entsprechenden Säure, die ich an späterer Stelle ausführlich beschreiben werde.

Die von mir untersuchte Verbindung ist danach ein 2,6 - Dimethyl - 4 - Chlor-Nicotinsäureester. Man erhält sie, wenn man Amidocrotonsäureester mit Phosphoroxychlorid versetzt, das überschüssige Phosphoroxychlorid durch Wasser zerstört und mit Natronlauge stark alkalisch macht. Das ausgeschiedene Öl wird mit Wasserdämpfen destilliert und das Destillat ausgeäthert, wobei ein gelblich gefärbtes Öl resultiert.

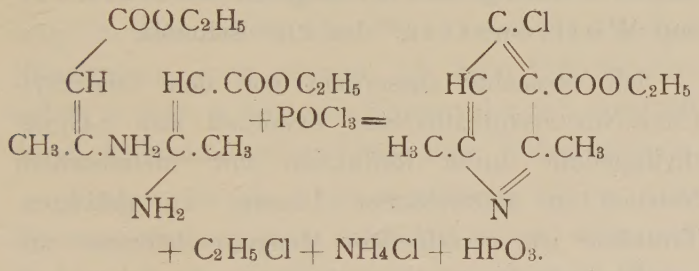
Collie[25] stellte diesen Körper schon früher durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Lutidonmonocarbonsäureester.

Er sagt an angegebener Stelle: „The action of pentachloride of phosphorus on the ethylic lutidonemonocarboxylate was also tried: 20 grams of the compound were heated to 160°, and 22,5 grams of pentachloride of phosphorus was cautiously added. The mixture, on cooling, remained liquid, and, after the oxychloride of phosphorus had been removed by destillation, the residue was poured into water. The solution was neutralised with carbonale of soda, and extracted with ether. From the etheral extract a pleasant smelling oil b. p. 263—364 (corr), was obtained."

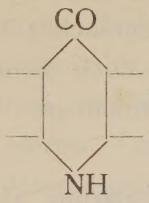
Es wird nun je eine Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Chlorbestimmung angeführt, die auf die Formel $C_{10}H_{12}NO_2Cl$ berechnet stimmen.

25) Journ. Chem. Soc. 59,175.

Die Bildung des Körpers nach dem von mir angewandten Verfahren geht höchst wahrscheinlich nach folgender Gleichung vor sich:



Es entsteht als Zwischenprodukt wohl eine Verbindung von der Constitution;



welche dann durch das Phosphoroxychlorid chloriert wird. Die Wirkung des letzteren ist also eine NH_3-abspaltende und gleichzeitig chlorierende.

Um zunächst zu beweisen, dass wirklich ein Lutidinderivat vorlag, wurde der erhaltene Ester einer Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrom unterworfen, nach welcher eine pfeffermünzähnlich riechende Flüssigkeit erhalten wurde, die die Eigenschaften eines Lutidins besass. Zur Untersuchung wurde das Platindoppelsalz hergestellt, welches den von Roth und Lange[26] angegebenen Schmelzpunkt von 208° aufwies. Analysen bewiesen, dass in der That ein

26) Ber. 19, 786.

2,6-Dimethylpyridin vorlag. Bestätigt wurde dies noch durch Darstellung des bromwasserstoffsauren Salzes, welches gemäss der Angaben von Marcuse und Wolffenstein[27] bei 210° schmolz.

Ich versuchte ausserdem von dem Dimethyl-Chlor-Nicotinsäureäthylester eventuell zum α-Dimethyllupetidin durch Reduktion mit metallischem Natrium in alkoholischer Lösung zu gelangen. Trotzdem ich verschiedene Mengenverhältnisse anwandte und nach der Methode von Ladenburg auch in amylalkolischer Lösung Versuche anstellte, gelangte ich nicht zu dem gewünschten Resultat. Zeitweise trat wohl während des Versuches ein starker Geruch nach Lupetidin auf, doch konnte nach beendeter Reaktion keine bestimmbare Verbindung gefasst werden.

Zur weiteren Aufklärung der Konstitution, um die Stellung der Carboxylgruppe und des Chlors zu bestimmen, wurde die Verbindung mit Kalilauge behandelt. Kocht man nämlich den Ester mit Kalilauge am Rückflusskühler, so wird die OC_2H_5-Gruppe verseift und es bildet sich die 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nikotinsäure, die von Collie dargestellt, aber nicht näher untersucht worden ist. Spaltete ich die Carboxylgruppe durch Erhitzen ab, so gelangte ich zum Chlorlutidin, welches durch sein bei 225° schmelzendes Platindoppelsalz nachgewiesen wurde. Das Chlorlutidin selbst ist von Conrad und

27) Ber. 32, 2525.

Epstein[28] aus Lutidon und Phosphorpentachlorid dargestellt und ausführlich beschrieben worden.

Durch Erhitzen des Esters mit Kali- oder Natronlauge im Rohr erhielt ich die 2,6-Dimethyl-4-Äthoxyl-Nikotinsäure, doch gelangte ich beim Erhitzen derselben zu keinem fassbaren Körper, der sich eventuell durch Kohlensäureabspaltung hätte bilden können.

Früher, als die eben angeführten Körper ihrer Zusammensetzung nach aufgeklärt waren, stellte ich die Identität einer Verbindung fest, welche die Wahrscheinlichkeit aufkommen liess in der dargestellten chlorhaltigen Lutidinbase eine Säure- bezw. Säureestergruppe anzunehmen. Beim Beginn dieser Arbeit reinigte ich das erhaltene gelbgefärbte Öl nicht durch Wasserdampfdestillation, sondern fraktionierte es nur im Vakuum. Nach einigen Tagen schied sich dann in dem so dargestellten Ausgangsmaterial ein mikrokrystalliner Körper ab, der in wasserfreiem Petroläther unlöslich war. Er liess sich demnach leicht isolieren und schmolz bei 160°; ich beachtete ihn zunächst seines geringen Auftretens halber nicht, bis ich zufällig auf den von Collie[29] dargestellten und beschriebenen Lutidonmonocarbonsäureester, der bei 160° (corr 163—164°) schmilzt, aufmerksam wurde

Collie sagt selbst:

Some years ago (Annalen 226, 297), whilst working with ethylic β-amidocrotonate, I noticed that, during its purification by distillation under

28) Ber. 20,165.

29a) Ber. 18, Ref. 25.

b) Journ. Chem. soc. 59, 172.

reduced pressure, a crystalline compound of the formula $C_{10} H_{13} NO_3$ was always produced in small quantities and remained behind in the fractionating flask, the reaction taking place according to the following equation

$$2C_6 H_{11} NO_2 = C_{10} H_{13} NO_3 + NH_3 + C_2 H_5 . OH.$$

This condensation product was found to be the ethylic salt of an acid, $C_8 H_9 NO_3$, which, from its properties was considered to be the monocarboxylic acid of a hydroxylutidine Owing to the small quantities obtained, the investigation was carried no further".

Collie giebt nun weiter an, wie er aus letzter Säure durch Erhitzung unter Kohlensäureabspaltung zum Lutidon gelangt ist. Den Schmelzpunkt des Esters giebt er, wie schon gesagt, bei 160° (corr. 163—164°) den der Säure bei 246—247° an.

Ich erhielt den Lutidonmonocarbonsäureester auch durch Erhitzen des 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäureäthylesters über seinen Siedepunkt, 265—270°, im Rohr und konnte durch Verseifen mit Kalilauge die Säure daraus herstellen. Letztere fand ich später immer in harzigen Rückständen vor, die im Destillationskolben beim Übertreiben der Base mit Wasserdämpfen zurückbleiben. Es ist also anzunehmen, dass wieder ursprünglich der Ester sich gebildet hat und durch das vorhandene Alkali im Destillationskolben verseift wird Durch Erhitzen des Dimethyl-Chlor-Nicotinsäureesters mit Salzsäure entstand unter Abspaltung von Kohlensäure Lutidon,

das durch die Elementaranalyse und Darstellung seines Methylderivates identifiziert wurde. Dargestellt ist das Lutidon samt seinen Derivaten von Conrad und Epstein[30] und zwar stellten es diese Chemiker aus der Lutidonmonocarbonsäure durch Erhitzen im Schwefelsäurebade auf 270°—290° bis zur völligen Kohlensäureabspaltung her. Haitinger[31] stellte dieselbe Verbindung aus der Dehydracetsäure durch Erhitzen mit wässrigem Ammoniak auf 100° dar.

Ich liess ferner auf den Ester wie schon erwähnt, alkoholisches Natrium bezw. Kalium einwirken und gelangte zu dem entsprechenden Salz der 2,6-Dimethyl - 4 - aethoxylnicotinsäure. Das Kaliumsalz krystallisierte sehr schwer und war durch Alkali verunreinigt. Das Natriumsalz krystallisierte sehr gut und wurde zur Analyse verwendet. Von diesen Salzen gelangte ich sehr leicht zu der freien Säure, indem ich das Silbersalz herstellte und dann das Silber mit Schwefelwasserstoff fällte. Das Natriumsalz sowie das Kaliumsalz zeigten gegen Salzsäure, je nach Art der Einwirkung verschiedenes Verhalten. Liess ich eines der Salze mit Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne verdampfen, so erhielt ich das salzsaure Salz der 2,6 Dimethyl-4-aethoxynicotinsäure, während mit Salzsäure im Rohr längere Zeit erhitzt völlige Abspaltung eintrat und das salzsaure Lutidon entstand.

30) Ber. 20, 156.
31) Ber. 18, 452.

Durch Einwirkung von Hydrazinhydrat und von Phenylhydrazin auf den Ester erhielt ich gut charakterisierte Körper.

Ich erwähne noch, dass es nicht gelang den Ester zu nitrieren, auch verhielt er sich gegen salpetrige Säure indifferent.

Im allgemeinen sind Lutidinderivate mehrfach aus Amidocrotonsäureester dargestellt worden. So erhielten Canzaneri und Spica[32] durch mehrstündiges Erhitzen von Acetessigester mit überschüssigem Chlorzinkammoniak das 6-Oxy-2,4-Lutidin ohne jedoch einen Beweis für die Richtigkeit zu bringen. Ein 4-Oxy-2,6-Lutidinäthylester ist von Conrad und Eckhardt[33] durch Erhitzen von 4-Chlor-2,6-Lutidin mit Natriumäthylat und Äthylalkohol im Schiessrohr erhalten. Dieselbe Verbindung bekam Mardant[34] aus 4-Amino-2,6 Dimethyl pyridin..

Collie[35] stellte aus Destillationsrückständen vom Amidocrotonsäureester den schon angeführten Oxylutidinäthylester her und daraus durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure das 6-Pseudolutidostyril.

Ausserdem wurde von mir noch die Einwirkung von Thionylchlorid auf β-Amidocrotonsäureester festgestellt. Es trat wohl beim Zusammenbringen beider Körper Reaktion ein, die sich durch Freiwerden von Wärme bemerkbar machte, doch konnte ich nicht

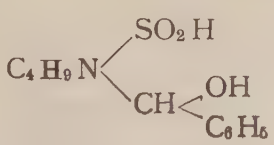
32) Gazz. chem. ital. 16, 449. (1886.)
33) Ber. 22, 81.
34) Ber. 27, 1328.
35) Chem. soc. 67, 220.

feststellen, in welcher Richtung dieselbe verlief. Es wurde mit den verschiedensten Lösungsmitteln und mit den verschiedenen Gewichtverhältnissen gearbeitet, doch resultierte immer eine dicke, theeartige Masse die nach Senföl roch und aus der sich kein Körper isolieren liess.

Weiter liess ich auf den β-Amidocrotonester gasförmige schweflige Säure einwirken. Ich erhielt einen Körper vom ungefähren Schmelzpunkt 125°, der die Zusammensetzung $C_6H_{11}O_4NS$ besass. Die schweflige Säure ist addiert und nicht sehr fest gebunden, denn durch schwaches Erwärmen liess sie sich wieder abspalten, sodass der Schmelzpunkt nicht genau bestimmt werden konnte. Mit Aldehyden giebt der schwefligsaure Amidocrotonsäureester krystallinische Condensationsprodukte, von denen eines genauer untersucht wurde.

Derartige Verbindungen sind bereits bei den ausgedehnten Untersuchungen von A. Michaelis[36] und seinen Schülern über die Thionylamine in grosser Zahl erhalten worden. So entsteht z. B. aus der Isobutylthionaminsäure

mit Benzaldehyd die Benzaldehyd-Isobutylthionaminsäure



36) Annal. 274, 192.

Experimenteller Teil

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf β-Amidocrotonsäureester.

Den für die folgenden Versuche notwendigen β-Amidocrotonsäureester stellte ich in ähnlicher Weise dar, wie von Collie[1] beschrieben worden ist Es wurde zu diesem Zwecke trocknes Ammoniakgas, das durch Erwärmen von ca. 400 gr. konzentriertem Ammoniak dargestellt wurde, in 500 gr reinen Acetessigester eingeleitet. Wenn die Ammoniakentwicklung aufgehört hat, ist die Reaktion auch beendet. Nachdem das Reaktionsprodukt, das aus zwei Schichten besteht, erkaltet ist, wird der Amidocrotonsäureester von der überstehenden wässrigen Schicht getrennt und im Vakuum, ohne vorher getrocknet zu sein, destilliert. Der Ester siedet bei 23—25 mm Druck bei 109 bis 114°. Das Destillationsprodukt erstarrt meistens zunächst noch nicht sofort, sondern erst nach dem Einimpfen eines Krystalles des festen Esters oder in einer Kältemischung. Man erhält so aus 500 gr Acetessigester 470 gr Amidocrotonsäureester gleich

1) Annal. 226, 297 (1884).

95% der theoretischen Ausbeute, während man nach dem von Collie[2] oder von Conrad und Epstein angegeben Verfahren, nach welchem zuerst gearbeitet wurde, eine erheblich schlechtere Ausbeute erhält.

Zur Darstellung des Lutidinderivates verfuhr ich folgendermassen: 30 gr des Amidocrotonsäureesters werden in 50 gr Benzol gelöst und dazu 60 gr (= 1½ Mol.) Phosphoroxychlorid gesetzt. Eine bald eintretende Trübung der Flüssigkeit, in Folge ausgeschiedenen Chlorammoniums zeigt die beginnende Reaktion an, die das Benzol zum Sieden bringt und von einer reichlichen Entwicklung von Salzsäure und Bildung von Chlorammonium begleitet ist.

Wenn die Reaktion nachgelassen hat, erhitzt man noch solange bis die hellgelbe Farbe der Flüssigkeit in eine hellbraune übergangen ist. Das Unterlassen weiteren Erhitzens oder zu langes Erhitzen macht sich bei der Ausbeute sehr bemerkbar und es ist daher die erwähnte Färbung bei der Darstellung der Verbindung sehr zu beachten.

Nach dem Erkalten giesst man das Reaktionsprodukt in kaltes Wasser, um das überschüssige Phosphoroxychlorid zu zerstören. Nach erfolgter Lösung trennt man die wässrige Flüssigkeit von dem oben schwimmenden Benzol und giebt zur ersteren konzentrierte Natronlauge im Überschuss hinzu. Es scheidet sich hierbei das Lutidinderivat milchig ab und sammelt sich nach einiger Zeit an der Oberfläche der Flüssigkeit. Das Öl wird dann

mit Wasserdämpfen übergetrieben, dass Destillat ausgeäthert, der Äther getrocknet, abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert Hierbei geht die Hauptmenge bei 130--135° unter 15—18 mm Druck über. Um den Ester analysenrein zu erhalten genügen wiederholte Destillationen im Vakuum nicht. Zur völligen Reinigung führte ich denselben in das Quecksilberdoppelsalz über. Zur Herstellung der später zu beschreibenden Derivate wurde der nur mit Wasserdampf übergetriebene und hierauf destillierte Ester verwendet. Zwecks Herstellung des Quecksilberdoppelsalzes wurde zu einer Lösung von 25 gr Ester in 16 gr konzentrierter Salzsäure und 30 gr absolutem Alkohol eine solche von 36,5 gr Quecksilberchlorid in 70 gr heissem absolutem Alkohol hinzugegeben. Nach dem Erkalten scheidet sich das Quecksilberdoppelsalz in farblosen Krystallen aus, die noch zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisiert werden.

Aus diesem Salz wurde der Ester erhalten, indem die Lösung des ersteren in viel heissem Wasser mit Natronlauge zersetzt und wie früher der Ester mit Wasserdämpfen übertrieben und isoliert wurde. Es resultiert ein wasserhelles, schwach nach Pfeffer riechendes Öl, das bei 132° unter 12 mm Druck glatt übergeht. Man erhält so aus 100 gr Amidosäureester 30 gr Ester, was 40% der theoretischen Ausbeute entspricht. Bei Atmosphärendruck siedet der Ester im Wasserstoffstrom bei 257—262° unter geringer Zersetzung;

er ist in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht, in Wasser wenig löslich.

Analysen.

1. Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmungen:

1. 0,1345 gr Substanz ergaben
   0,2754 gr CO_2 = 55,84% C.
   0,0763 g H_2O = 6,3% H.
2. 0,1414 g Substanz ergaben
   0,2928 g CO_2 = 56,08% C.
   0,0760 g H_2O = 5,97% H.
3. 0,1252 g Substanz ergaben
   0,2603 g CO_2 = 56,67% C.
   0,0630 g H_2O = 5,59% H.
4. 0,1189 g Substanz ergaben
   0,2468 g CO_2 = 56,60% C.
   0,0594 g H_2O = 5,79% H.
5. 0,1655 g Substanz ergaben
   0,3399 g CO_2 = 55,85% C.
   0,0870 g H_2O = 5,97% H.
6. 0,1260 g Substanz ergaben
   0,2610 g CO_2 = 56,48% C.
   0,0631 g H_2O = 5,50% H.

1a) Kohlenstoffbestimmungen nach Messinger.

7. 0,1490 g Substanz ergaben 0,3034 g CO_2 = 55,67 % C.
8. 0,1081 g Substanz ergaben 0,2246 g CO_2 = 56,66 % C.
9. 0,1146 g Substanz ergaben 0,2345 g CO_2 = 55,80 % C.

Chlorbestimmungen ausgeführt mit Ätzkalk.

1. 0,1104 g Substanz lieferte 0,0752 g AgCl. = 16,90 % Cl.
2. 0,1875 g Substanz lieferte 0,1268 g AgCl. = 16,72 % Cl.
3. 0,1644 g Substanz lieferte 0,1125 g AgCl. = 16,90 % Cl.
4. 0,1805 g Substanz lieferte 0,1234 g AgCl. = 16,91 % Cl.

Stickstoff-Bestimmungen.

1. 0,1485 g Substanz lieferte ccm N (24°; 768 mm) = 6,90 % N.
2. 0,1786 g Substanz lieferte 10,6 ccm N (25°; 760 mm) = 6,59 % N.
3. 0,1716 g Substanz lieferte 10,5 ccm N (24°; 758 mm) = 6,84 % N.
4. 0,1193 g Substanz lieferte 6,9 ccm N (26°; 767 mm) = 6,58 % N.

Zusammenstellung:

Berechnet:	Gefunden:
56,23 %	55,84 % C.
	56,08 % C.
	56,67 % C.
	56,60 % C.
	55,85 % C.
	56,48 % C.
	55,67 % C.
	56,66 % C.
	55,80 % C.

Berechnet:	Gefunden:
5,62 % H.	6,3 % H.
	5,97 % H.
	5,59 % H.
	5,79 % H.
	5,97 % H.
	5,50 % H.

Berechnet:	Gefunden:
16,62 % Cl.	16,90 % Cl.
	16,72 % Cl.
	16,40 % Cl.
	16,91 % Cl.

Berechnet:	Gefunden:
6,55 % N.	6,90 % N.
	6,59 % N.
	6,84 % N.
	6,85 % N.

Auf die Formel $C_{10} H_{12} NO_2 Cl$ berechnet ergiebt sich folgendes Resultat:

Berechnet:	Im Mittel gefunden:
56,23 % C.	56,29 % C.
5,62 % H.	5,87 % H.
16,62 % Cl	16,85 % Cl.
6,55 % N.	6,73 % N.
85,02 %	85,73 %
14,98 % O.	14,17 % O.
100,00 %	100,00 %

Die Molekulargewichtsbestimmung bestätigt die berechnete Molekulargrösse Sie wurde nach der

Methode der Gefrierpunktserniedrigung mit dem Beckmann'schen Apparate ausgeführt.

Eine 1,8302 %ige Lösung in Benzol zeigt die Gefrierpunktserniedrigung von 0,450°.

$$m = \frac{1.p}{t} = \frac{49.1,8302}{0.450} = 199,1$$

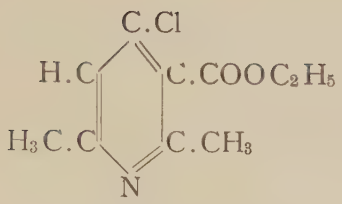
während das berechnete Molekulargewicht 213,5 beträgt.

Das spezifiische Gewicht des Esters ist auf Wasser bezogen bei 17° im Mittel 1,1535.

Pyknometer mit Wasser	Pyknometer mit Base	Gefundenes spec. Gew.
0 ,4530 gr	0,5212 gr	1,1505
0,4568 gr	0,5287 gr	1,1570
0 ,4570 gr	0,5268 gr	1,1530

Der Brechungsindex, welchen Herr Professor Matthiessen die Güte hatte zu bestimmen, ist bei 17° 1,5098. Die sich aus den eben gefundenen Daten berechnende Molekularrefraktion ist 55,3 und bestätigt die aufgestellte Formel, die 55,47 als Zahl verlangt.

Die erhaltene Verbindung ist, wie gesagt ein 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäureäthylester und hat folgende Konstitution:



Von Salzen, resp. Doppelsalzen des Esters wurden folgende dargestellt und analysiert:

1.* Chlorhydrat.
2. Platindoppelsalz.
3. Quecksilberdoppelsalz.
4.* Golddoppelsalz.
5.* Pikrat.

* Nicht analysiert.

Platindoppelsalz
des 2,6-Dimethyl-4-Chlornicotinsäureesters

$(C_{10}H_{12}NO_2Cl.HCl)_2 PtCl_4 + 4H_2O$.

Beim Hinzufügen der Platinchloridlösung zur salzsauren Lösung des Esters scheidet sich sehr bald das Salz in gut ausgebildeten, roten Krystallen ab, die sich aus heissem Wasser oder Alkohol umkrystallisieren lassen und dann bei 196—198° schmelzen.

Analysen:

1) Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Platinbestimmungen des wasserhaltigen Salzes.

0,1566 gr Substanz lieferten
0,1532 gr CO_2 = 26,60 % C.
0,0528 gr H_2O = 3,75 % H.

0,1486 gr Substanz ergab
0,0324 gr Pt = 21,8 % Pt.
0,1713 gr Substanz ergab
0,0377 gr Pt = 22,00 % Pt.

2) Stickstoff und Platinbestimmung des bei 115° getrockneten Salzes.

0,1473 gr. Substanz lieferte 5,0 ccm N (24°: 761 mm) = 3,75 % N.

0,2012 gr. Substanz ergab 0,0464 gr. Pt = 23,00 % Pt.

Zusammenstellung.

Berechnet:	Gefunden:
26,26 % C.	26,60 % C.
3,72 % H.	3,75 % H.
21,33 % Pt.	21,8 % Pt.
	22,00 % Pt.
vom wasserfreien Salz:	
3,34 % N.	3,75 % N.
23,16 % Pt.	23,06 % Pt.

Das Quecksilberdoppelsalz des 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäureäthylesters.

$C_{10} H_{12} NO_2 Cl$, $H Cl$. $Hg Cl_2$

wurde wie oben beschrieben hergestellt. Es bildet weisse, derbe Krystalle, die mehrfach aus absolutem Alkohol umkrystallisiert bei 112—113° schmelzen.

Quecksilberbestimmung.

0,3019 gr Substanz lieferte 0,1366 gr Hg S
0,3009 gr Substanz lieferte 0,1348 gr Hg S
0,2941 gr Substanz lieferte 0,1322 gr Hg S.

Berechnet:	Gefunden:
	39,01 % Hg.
38,39 % Hg.	38,60 % Hg.
	38,80 % Hg.

Das Hydrochlorat
des 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nikotinsäureäthylesters
$C_{10} H_{12} NO_2 Cl, H Cl$
erhält man am Besten, wenn man in einen Exsiccator je ein Schälchen mit dem Ester und konzentrierter Salzsäure stellt. Der Ester geht bald in eine weisse Krystallmasse, das salzsaure Salz, über. Zur Entfernung unveränderten Esters wird mit trockenem Äther gewaschen und das Salz auf Thonplatten gebracht. Es bildet nadelförmige, feine Krystalle, die sich in Wasser und in Alkohol sehr leicht, in Äther nicht lösen und bei ungefähr 134° schmelzen. Das Hydrochlorat ist an der Luft sehr leicht zerfliesslich.

Das Goldsalz
des 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nikotinsäureäthylesters
wird durch Hinzufügen von Goldchlorwasserstoffsäure zu einer wässrig salzsauren Lösung des Esters ausgeschieden, es wird nur im Exsiccator über Schwefelsäure fest. Schmelzpunkt 116—117°.

Das Pikrat
des 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nikotinsäureäthylesters.
entsteht auf Zusatz einer alkoholischen Lösung von Pikrinsäure zu einer solchen des Esters. Es

krystallisiert nach einiger Zeit in schönen, gelben, derben Krystallen. Schmelzpunkt 128—130°.

α-α¹-Dimethyllutidin.

Nachdem die empirische Formel der Verbindung festgestellt worden war, versuchte ich zunächst die Stellung der Methylgruppen zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurde der Ester der Destillation über Zinkstaub unterworfen, wobei folgendermassen verfahren wurde:

Der Ester wurde im Wasserstoffstrom aus einem Kölbchen dampfförmig durch ein Rohr geleitet, das mit Zinkstaub überzogene Bimsteinstückchen, die wie von Gattermann beschrieben hergestellt wurden enthielt und zur schwachen Rotglut erhitzt war. Die entweichenden Dämpfe wurden in vorgelegter wässriger Salzsäure aufgefangen und die Lösung nach beendeter Destillation zur Trockene verdampft Der weisse krystallinische Rückstand wurde in ein Einschmelzrohr eingeschlossen und mit concentrierter Salzsäure 10—12 Stunden auf 180° erhitzt, wodurch, wie vorher festgestellt wurde, etwa unverändert destillierter Ester in Lutidon übergeführt wird, das aus alkalischer Lösung nicht flüchtig ist. Der Rohrinhalt wurde dann mit Natronlauge übersättigt, die abgeschiedene basische Substanz mit Wasserdämpfen überdestilliert und das Destillat mit Äther extrahiert Es wurde so eine farblose Flüssigkeit erhalten, von Geruch und sonstigen Eigenschaften eines Lutidins.

Die Zusammensetzung wurde durch die Analyse des Platindoppelsalzes festgestellt.

Das Platindoppelsalz des 2,6-Lutidins

wurde auf dem gewöhnlichen Wege dargessellt. Es ist in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser mässig leicht löslich und zeigt den Schmelzpunkt 208° bei langsamen Erhitzen.

Analysen:

a) Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung:

0,1144 gr Substanz ergaben
0,1121 gr CO_2 = 26,72 % C.
0,0361 gr H_2O = 3,51 % H.

b) Platinbestimmungen:

0,1495 gr Substanz lieferte
0,0468 gr Pt = 31,30 % Pt.
0,1010 gr Substanz lieferte
0,0360 gr Pt = 31,58 % Pt

Berechnet auf $(C_7H_9N, HCl)_2 . PtCl_4$

Berechnet:	Gefunden:
26,92 % C.	26,72 % C.
3,21 % H.	3,51 % H.
31,25 % Pt.	31,30 % Pt.
	31,58 % Pt.

Das Goldsalz des 2,6-Lutidins

ist im kalten Wasser schwer, in salzsäurehaltigem, heissem Wasser dagegen leicht löslich. Es schmilzt lufttrocken bei 79—82°; bei 80° getrocknet bei 122—128°.

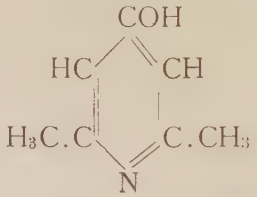
Die Analysen und Eigenschaften dieser beiden Salze bestätigen zur Genüge, dass das 2,6 Lutidin

vorlag. Die Methylgruppen der Base stehen also in 2- und 6-Steltung.

Zur Aufklärung der Stellung der noch übrigen Gruppen erhitzte ich den Ester mit concentrierter Salzsäure im Einschmelzrohr. Ich erhielt hierbei einen schon bekannten Körper, ein

Lutidon

von der Formel



Die genaue Darstellung des Körpers ist folgende: 10 gr des Esters wurden mit der dreifachen Volumenmenge rauchender Salzsäure 8 Stunden lang auf 150° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres, in dem sich immer eine reichliche Menge von Krystallen ausgeschieden hatte, entwich Chloräthyl in beträchtlicher Menge; dasselbe wurde nachgewiesen durch die grüngesäumte Flamme. Das Reaktionsprodukt wurde auf dem Wasserbade von der Salzsäure befreit und mit Natriumcarbonat alkalisch gemacht, die Lösung zur Trockne verdampft und der trockene Rückstand mit wasserfreiem Alkohol extrahiert. Dieser Auszug wurde wieder zur Trockene verdampft und der Rückstand mit Chloroform ausgezogen. Es ist das Lutidon in Chloroform zwar sehr schwer löslich, doch bekommt man nach diesem Verfahren ein reines, alkalifreies Präparat. Die weissen, bei 111° getrockneten monosymetrischen Krystalle

schmelzen bei 224—225° und sind in Wasser und Alkohol sehr leicht, in Chloroform sehr schwer und in Benzol und in Äther garnicht löslich. Der Körper lässt sich sublimieren.

Analysen:

a) Kohlenstoff-Wasserstoffbestimmung:

0,0873 gr Substanz ergaben
0,2205 gr CO_2 = 68,74 % C.
0,0554 gr H_2O = 7,05 % H.

b) Stickstoffbestimmung:

0,0943 gr Substanz lieferte
9,8 ccm N (22,5°; 758 mm) = 11,64 % N.

Berechnet auf C_7H_9NO.

Berechnet:	Gefunden:
68,29 % C.	68,74 % C.
7,32 % H.	7,05 % H.
11,39 % N.	11,64 % N.

Die Molekulargewichtsbestimmung bestätigt die die berechnete Molekulargrösse. Sie wurde nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung mit dem Beckmann'schen Apparate vorgenommen.

Eine 1,9549 %ige Lösung in Wasser zeigte die Gefrierpunktserniedrigung von 0,270°:

$$m = C\frac{p}{t} = \frac{18{,}5 \cdot 1{,}9549}{0{,}270} = 133{,}5$$

während das berechnete Molekulargewicht 123 beträgt.

Wie schon im allgemeinen Teil bemerkt, ist diese Verbindung bekannt und auf verschiedenem Wege

von Haitinger,[1] Conrad und Epstein[2] und Conrad und Guthzeit[3] dargestellt. Das von mir erhaltene Lutidon hat dieselben Eigenschaften wie das der genannten Chemiker.

Auch durch diesen Körper ist wieder bewiesen, dass die CH_3-Gruppen in der 2- und 6-Stellung stehen.

Salzsaures Lutidon

$C_7 H_{10} NO Cl$

erhielt ich indirekt durch Erhitzen des später beschriebenen Kalium- und Natriumsalzes der Dimethyl-Äthoxyl-Nicotinsäure mit concentrierter Salzsäure im Rohr. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert. Die Substanz schmilzt bei 290° noch nicht.

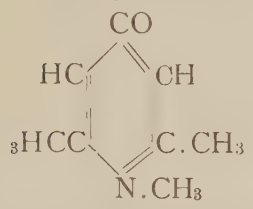
Analysen:

0,1000 gr Substanz lieferte 0,0894 gr Ag Cl.
0,1134 gr Substanz lieferte 0,1024 gr Ag Cl.
0,1280 gr Substanz lieferte 0,1138 gr Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
	22,11 % Cl.
22,35 % Cl.	22,30 % Cl.
	21,90 % Cl.

1) Ber. 18, 452.
2) 3) Ber. 20, 156—159.

N-Methyllutidon



wurde zur weiteren Charakterisierung des Lutidons aus demselben durch Erhitzen mit der berechneten Menge Ätzkali und Jodmethyl dargestellt. Es wurden zu diesem Zwecke 5 gr Lutidin, 3,15 gr Ätzkali und 8 gr Jodmethyl 12 Stunden auf 120° erhitzt und das Reaktionsprodukt mit Alkohol aus dem Rohr herausgespült. Bei mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser lieferte es schöne weisse, bei 111° schmelzende Krystalle, welche 3 Mol. H_2O enthalten. Dieselben bei 115° längere Zeit getrocknet, schmelzen wasserfrei bei 245°.

Eine Stickstoffbestimmung ergab bei 0,1350 gr angewandter Menge bei 25° und 763 mm Druck 12,3 ccm Stickstoff.

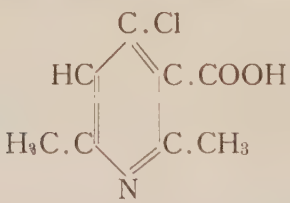
Berechnet:	Gefunden:
10,14 % N.	10,20 % N.

Auch diese Verbindung ist von Conrad und Guthzeit[1] dargestellt und wird als in Wasser und Alkohol leicht löslicher, in Äther schwer löslicher Körper beschrieben, dessen lange seidenglänzende Nadeln bei 110—111° schmelzen. Conrad und Eckhardt[2] stellten das Methyllutidon aus der

1) Ber. 20,159.
2) Ber. 22,49.

Methyllutidondicarbonsäure durch Erhitzen auf ihren Schmelzpunkt, 225°, sowie durch Digerieren des Jodmethylates des Lutidons, des Meth- und Äthoxylutidins mit Silberoxyd her; auch entsteht es beim Erhitzen von Chlorlutidin mit einer Lösung von Natriummethylat in Methylalkohol auf 150 – 160°. Das Verhalten des von genannten Autoren auf die verschiedenste Weise erhaltenen n-Methyllutidons stimmt genau mit dem von mir erhaltenen Körper überein. Indem es mir also gelungen ist, aus der Base das n-Methyllutidon, einen chlorfreien Körper zu erhalten, ist wohl bewiesen, dass das Chloratom nur in 4-Stellung stehen kann und die noch übrigbleibende Carboxylestergruppe in 3-Stellung. Die Stellung dieser Gruppe habe ich wie folgt nachgewiesen.

2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäure.



Als ich den Ester mit verdünnter wässeriger Kalilauge ca. 5 Stunden am Rückflusskühler erhitzte, gelang es mir, die $-OC_2H_5$-Gruppe abzuspalten und das Kaliumsalz der 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäure zu erhalten, welches schon Collie[1] bekam, aber von ihm nicht näher beschrieben worden ist.

1) Journ. Chem. soc. 59,176.

Die Säure isolierte ich in folgender Weise. Die erhaltene alkalische Flüssigkeit wurde durch Einleiten von Kohlensäuregas neutralisiert, hierauf zur Trockene verdampft und der Rückstand wiederholt mit absolutem Alkohol ausgezogen und zur Trockene eingedampft. Der trockene Rückstand, das Kaliumsalz, wurde ihr Wasser gelöst und durch Hinzufügen von Silbernitrat das Silbersalz dargestellt. Letzteres Salz wurde in Wasser suspendiert und hierauf durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Silber ausgefällt

Die vom Schwefelsilber abfiltrierte Lösung wurde zur Trockene eingedampft und die so erhaltene Säure aus Alkohol mehrfach umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der erhaltenen Substanz liegt bei 168—170°.

Die Säure ist in Alkohol und Wasser leicht, in Chloroform etwas schwerer und in anderen organischen Lösungsmitteln garnicht löslich.

Analysen:

0,0953 g Substanz ergaben
0,1790 g CO_2 = 51,23 % C.
0,0371 g H_2O = 4,33 % H.

0,1583 g Substanz ergaben
0,2998 g CO_2 = 51,66 % C.
0,0615 g H_2O = 4,28 % H.

1. Stickstoffbestimmung:

0,1060 g Substanz lieferte 7,2 ccm N (21°; 754 mm) = 7,55 % N.

2. Chlorbestimmung:

0,1030 g Substanz lieferte 0,0794 g AgCl. = 19,07 % Cl.

Zusammenstellung:

Berechnet:	Gefunden:
(Krystallwasserfreie Säure:)	
51,75 % C.	51,23 % C.
	51,66 % C.
4,32 % H	4,33 % H.
	4,28 % H.
7,54 % H.	7,55 % N.
19,13 % Cl.	19,07 % Cl.

Die Säure enthält anfänglich Krystallwasser, giebt es an der Luft jedoch leicht ab, so dass eine Bestimmung desselben keine übereinstimmende Resultate ergab. Die krystallwasserfreie Säure erhielt ich durch 6-stündiges Trocknen bei 115°.

Den Beweis für die Richtigkeit der Constitutionsformel der 2,6 Dimethyl-4 Chlor-Nicotinsäure erbracht ich durch Überführen derselben in das Chlorlutidin durch Kohlensäureabspaltung bezw. Darstellung des schon bekannten Platindoppelsalzes desselben. Das 4-Chlorlutidin erhielt ich durch Erhitzen der Säure im Ölbade auf 175°.

Das nach der üblichen Methode hergestellte Platindoppelsalz schmolz gemäss den Angaben von Conrad und Epstein[1] bei 225°. Da mir von diesem Salz nur wenig zur Verfügung stand, konnte ich nur eine Platinbestimmung ausführen.

0,1008 g Substanz lieferten 0,0283 g Platin, was einem Prozentgehalt von 28,07 g Platin entspricht,

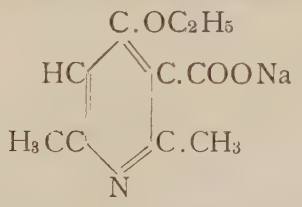
1) Ber. 20,165.

während die Formel $(C_7 H_8 N Cl. H Cl). Pt. Cl_4$. 28,15 % Platin verlangt.

Statt der Kalilauge lässt sich auch mit demselben Erfolge Natronlauge verwenden, weniger gut reagiert Sodalauge.

Durch die Darstellung dieser Säure ist die Constitutionsbestimmung der ursprünglichen Substanz erledigt.

2,6-Dimethyl-4-Aethoxynicotinsaures Natrium



entsteht, wenn man 2,6-Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäureester mit alkoholischer Natronlauge im Einschmelzrohr 10 Stunden lang auf 170° erhitzt. In das Reaktionsprodukt wird zur Neutralisation der Natronlauge längere Zeit Kohlensäure eingeleitet und die Flüssigkeit dann auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, worauf der Rückstand mit wasserfreiem Alkohol extrahiert wird. Der Auszug wird dann wieder eingedampft, der Rückstand mit wasserfreiem Alkohol ausgezogen und dies Verfahren so oft wiederholt, bis das Salz frei von anorganischen Verbindungen ist. Von diesem Natriumsalz bekam ich aus wasserfreiem Methyl- sowie Aethylalkohol recht schön ausgebildete Krystalle, die nicht schmelzbar sind.

Analysen:

Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmungen:

(Die Substanz muss mit Kaliumdichromat und Bleichromat gemischt, verbrannt werden). —

0,1245 g Substanz lieferte
0,2551 g CO_2 = 55,80% C.
0,0600 g H_2O = 5,35% H.
0,1419 g Substanz lieferte
0,2881 g CO_2 = 55,37% C.
0,0724 g H_2O = 5,66% H.
0,1556 g Substanz lieferte
0,3168 g CO_2 = 55,52% C.
0,0735 g H_2O = 5,26% H.

Natriumbestimmungen.

0,2030 g Substanz lieferte 0,0641 g Na_2SO_4
0,2078 g Substanz lieferte 0,0631 g Na_2SO_4

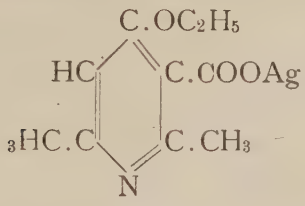
Zusammenstellung.

Berechnet:	Gefunden:
	55,80% C.
55,30% C.	55,37% C.
	55,52% C.
	5,35% H.
5,53% H.	5,66% H.
	5,26% H.
10,59% Na.	10,29% Na.
	9,95% Na.

Das Kaliumsalz habe ich auch durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf den Ester hergestellt, doch gelang es mir nicht dasselbe analysenrein und krystallinisch zu erhalten. Die Analysen ergaben

einen zu grossen Kalium- und zu geringen Kohlenstoffgehalt, sodass anzunehmen ist, dass das Salz durch anhängendes Alkali verunreinigt war.

Das Silbersalz
der 2,6-Dimethyl-4-Aethoxynicotinsäure



stellte ich durch Hinzufügen von Silbernitrat zu einer wässrigen Lösung des Natriumsalzes derselben Säure dar. Aus Alkohol mehrfach umkrystallisiert scheiden die gut krystallisierten Prismen bei 245° Silber ab.

Silberbestimmung.

0,1400 g Substanz lieferte 0,0449 g Ag.

Berechnet:	Gefunden:
32,45% Ag.	32,07% Ag.

Chlorwasserstoffsaures Salz
der 2,6-Dimethyl-4-Aethoxynicotinsäure

$C_{12}H_{13}NO_3 . HCl.$

erhielt sich durch Eindampfen des Natrium- oder Kaliumsalzes dieser Säure mit Salzsäure auf dem

Wasserbade. Das trockene Reaktionsprodukt wird mit wasserfreiem Alkohol ausgezogen und die auskrystallisierten weissen Nadeln aus absolutem Alkohol mehrfach umkrystallisiert. Das Salz ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich.

Schmelzpunkt 126—128°.

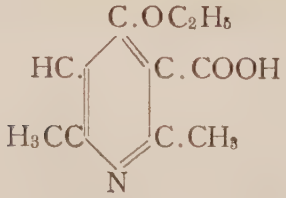
Chlorbestimmungen.

0,1192 g Substanz liefert 0,0762 g Ag Cl.
0,1436 g Substanz liefert 0,0878 g Ag Cl.
0,1541 g Substanz liefert 0,0988 g Ag Cl.
0,1467 g Substanz liefert 0,0917 g Ag Cl.

Zusammenstellung.

Berechnet:	Gefunden:
	15,9% Cl.
15,43% Cl.	15,20% Cl.
	15,85% Cl.
	15,49% Cl.

2,6-Dimethyl-4-Aethoxynicotinsäure.



Diese Säure stellte ich aus ihrem Silbersalz her und zwar verfuhr ich folgendermassen:

Das Silbersalz wurde in Wasser suspendiert und darauf Schwefelwasserstoff eingeleitet. Nach-

dem die Flüssigkeit zur Trennung vom ausgeschiedenem Schwefelsilber durch ein starkes Asbestpolster filtriert worden war, dampfte ich die dieselbe auf dem Wasserbade ein und krystallisierte die erhaltenen Krystalle aus viel heissem Wasser um

Die so erhaltene Säure bildet weisse Nadeln und enthält 3 Moleküle Krystallwasser, die sie bei 98° verliert. Die getrocknete Säure schmilzt bei 200—201°. Eine Krystallwasserbestimmung liess sich nicht ausführen, da die Säure ihr Krystallwasser teilweise an der Luft verliert und und infolgedessen zu wenig Wasser gefunden wurde.

1. Kohlen-Wasserstoffbestimmungen.

0,1498 gr Substanz ergab

0,3363 gr CO_2 = 61,23 % C.

0,0946 gr H_2O = 6,65 % H.

0,1602 gr Substanz ergab

0,3590 gr CO_2 = 61,18 % C.

0,1021 gr H_2O = 6,56 % H.

2. Stickstoffbestimmungen:

0,1376 gr Substanz lieferte

9,0 ccm N (21; 754) = 7,27 % N.

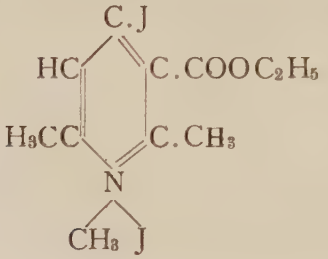
0,1660 gr Substanz lieferte

10,5 ccm N (22,5; 770 = 7,20 % N.

Zusammenstellung:

Berechnet:	Gefunden:
61,54 % C.	61,23 % C.
	61,18 % C.
6,61 % H.	6,65 % H.
7,18 % N.	6,56 % H.
	7,27 % N.
	7,20 % N.

Einwirkung von Jodmethyl auf den 2,6-Dimethyl-4-Chlornicotinsäureester.



Das Jodmethylat des 2,6-Dimethyl-4-Jod-Nicotinsäureesters erhielt ich, indem ich den Ester mit dem Jodmethyl 10 Stunden lang im Wasserbade auf ca. 95° erhitzte. Es resultiert eine krystallinische Masse, die mit Alkohol vom überschüssigen Jodmethyl befreit wurde. Darauf löste ich die Krystalle in heissem Wasser und versetzte mit wenig schwefliger Säure. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Krystalle wurden nochmals aus heissem Wasser umkrystallisiert, aus dem sie sich als kleine gelbe hexagonale Prismen ausschieden. Schmelzpunkt 188--189°.

Analysen:

0,1295 gr Substanz ergab
0,0720 gr AgJ.

0,1060 gr Substanz brauchte
2,7 ccm 1/10 n-Ag NO_3-Lösung.

0,1489 gr Substanz lieferte
4,2 ccm (18°; 758 mm) = 3,25 % N.

0,1251 gr Substanz lieferte
3,6 ccm (24°; 756 mm) = 3,46 % N.

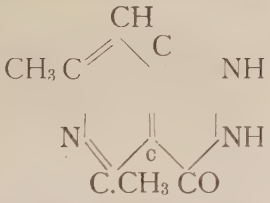
Zusammenstellung.

Berechnet:	Gefunden:
30,03 % J direkt ausfällbar	30,28 % J.
	30,75 % J.
3,31 % N	3,25 % N.
	3,46 % N

Es wird also bei der Einwirkung von Jodmethyl immer das Chloratom des Esters durch Jod ersetst.

Ich versuchte noch aus dem Jodmethylat die entsprechende OH-Verbindung mittelst Silberoxyd darzustellen; die Lösung färbt sich jedoch auf Zusatz desselben intensiv rot, und es liess sich kein fassbarer Körper aus ihr isolieren.

2,6-Dimethyl-o-Hydrazinnicotinsäureanhydrid.



Diese Verbindung entsteht wenn man den Ester mit 50 %ige Hydrazinhydratlösung im Rohr 5 Stunden auf 170° erhitzt. Es hatten sich schon im Rohr schöne gelbe Krystalle gebildet: die aus Wasser umkrystallisiert wurden. Bei 360° schmolz die Substanz noch nicht. Sie lässt sich auch durch Kochen des Esters mit Hydrazinhydratlösung am Rückflusskühler erhalten, wenn auch nicht in so guter Ausbeute.

Analyse:

Kohlen-Wasserstoff- und Stickstoffbestimmungen

der bei 115° getrockneten Substanz

0,0970 gr Substanz lieferte

0,2070 gr CO_2 = 59,13 % C.

0,0571 gr H_2O = 5,73 % H.

0,1434 gr Substanz ergab

31,4 ccm N (13°; 754 mm) = 25,36 % N.

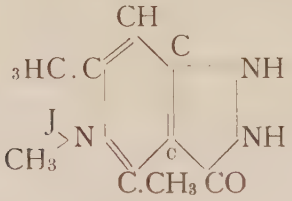
0,0964 gr Substanz lieferten

21,6 ccm N (17°; 756 mm) = 25,59 % N.

Zusammenstellung:

Berechnet:	Gefunden;
58,89 % C.	59,13 % C.
5,52 % H.	5,73 % H.
	25,36 % N.
25,76 % N.	25,59 % N.

Jodmethylat des 2,6 Dimethyl-o-Hydrazinnicotinsäureanhydrids.

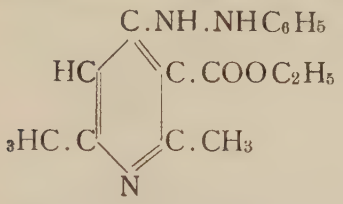


wurde dargestellt durch Erhitzen des angegebenen Körpers mit Jodmethyl im Rohr auf 150° 4 Stunden lang. Der gebildete Körper wurde mit absolutem Alkohol ausgewaschen und aus Wasser umkrystalliert.

Bei 240° findet Jodabgabe statt. Die Jodbestimmung ergab bei 0,1120 gr angewandter Menge 0,0880 gr Jod, welches einen Prozentgehalt von

42,20 entspricht, während die Formel $C_9H_{12}N_3OJ$ 41,64 % Jod beansprucht.

2,6-Dimethyl-
4-Phenylhydrazino-Nicotinsäureäthylester.



entsteht, wenn 2,6 Dimethyl-4-Chlor-Nicotinsäureester mit Phenylhydrazin im Rohr 4 Stunden lang auf 150° erhitzt werden.[1] Die gebildeten Krystalle werden mit Äther ausgewaschen, bis kein Phenylhydrazin mehr anhängt und dann aus absolutem Alkohol zweimal umkrystallisiert. Die Verbindung schmilzt bei 180° nur teilweise, wird dann wieder fest und hat nun ihren Schmelzpunkt bei 249—250°; sie vergast nur sehr schwer, bei der Verbrennung ist daher eine ziemlich hohe Temperatur nötig.

Analysen:

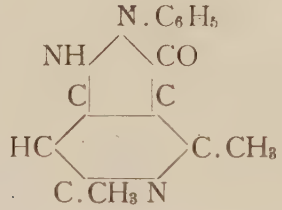
0,1482 g Substanz lieferte
0,3680 g CO_2 = 67,62 % C.
0,0832 g H_2O = 6,24 % H.

0,1010 g Substanz ergab
12,6 ccm N (18°; 7,70 mm)

Berechnet:	Gefunden:
67,37 % C.	67,72 % C.
6,66 % H.	6,24 % H.
14,73 % N.	14,43 % N.

1) Diese Verbindung ist nach weiteren Untersuchungen von Michaelis und v. Arend (Ber. 36, 515) die freie Dimethyl Phenylhydrazinonicotinsäure.

Ich versuchte noch aus dieser Verbindung durch Erhitzen Alkohol abzuspalten und zu einer der vorherbeschriebenen analogen Verbindung zu gelangen, indem ein Wasserstoffatom den NH-Gruppe durch Phenyl ersetzt wird



Es gelang mir dies jedoch nicht, obwohl ich die verschiedensten Temperaturen anwandte und den Versuch in der verschiedensten Weise modifizierte.

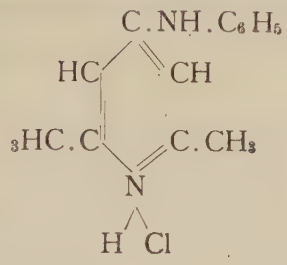
Das Jodmethylat des 2,6-Dimethyl-4-Phenylhydrazino-Nicotinsäureäthylesters bekam ich durch Einschliessen letzter Verbindung mit Jodmethyl im Rohr, welches 5 Stunden lang auf 180° erhitzt wurde. Das Reaktionsprodukt wurde 3 mal aus Alkohol, in dem es schwer löslich ist, umkrystallisiert und bildete darin schöne gelbe Blättchen, die bei 300° noch nicht geschmolzen waren.

Jodbestimmung.

0,1986 g Substanz lieferten 0,1085 g Jodsilber, entsprechend 29,93 Proc. Verlangt werden nach der Formel $C_{17}H_{22}O_2N_3J$ 29,74 % J.

Einwirkung von

Anilin auf 2,6-Dimethyl-4-Chlornicotinsäureester.



Durch 4—6stündiges Erhitzen des Dimethylchlornicotinsäureesters mit Anilin im Rohr auf 190° entsteht unter Abspaltung von Kohlensäure salzsaures Phenylamidolutidin. Die sehr gut ausgebildeten Krystalle, deren Flächen das Licht stark reflektieren, schmelzen bei 265°. Derselbe Körper wurde schon von Conrad und Epstein[1] erhalten, indem sie Chlorlutidin und Anilin im Verhältnis ihrer Molekulargewichte eine Stunde im Rohr auf 190° erhitzten. Die Base stellten sie daraus her, indem das chlorwasserstoffsaure Saure Salz mit Natronlauge zersetzt wurde.

Leider konnte ich die Base selbst nicht herstellen, da ich zu wenig Material zur Verfügung hatte, doch vermag ich den Richtigkeitsbeweis durch das Platindoppelsalz zu führen. Letzteres wurde auch von Conrad und Epstein dargestellt und soll nach deren Angaben bei 209° schmelzen. — Auch das von mir hergestellte Platindoppelsalz schmolz scharf bei dieser Temperatur.

1) Ber. 30,165

Platinbestimmung.

0,1458 g Substanz lieferte 0,0396 g Platin, was dem Prozentgehalt von 26,47 entspricht; nach der Formel $(C_{13}H_{14}NCl.HCl)_2.PtCl_4$ müssen 26,71 % enthalten sein.

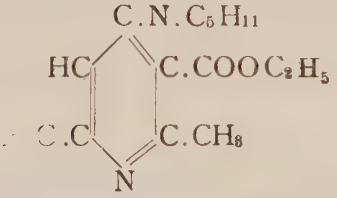
Analysen des chlorwasserstoffsauren Phenylamidolutidins

0,1257 g Substanz ergaben 8 ccm N. (28°; 768 mm).

0,1324 g Substanz lieferte 0,0960 g. AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
7,12 % N.	7,18 % N.
18,07 % Cl.	17,93 % Cl.

Einwirkung von Piperidin auf 2,6-Dimethyl-4-Chlornicotinsäureester.



Der 2,6 Dimethyl-4-Piperidyl-Nicotinsäureäthylester entsteht, wenn der ursprüngliche Ester mit Piperidin 8—10 Stunden lang im Rohr auf 110° erhitzt wird. Es scheidet sich sehr viel salzsaures Piperidin aus und es entsteht ein dickes, bräunlich gefärbtes Öl. Von dem Salz durch Aether getrennt destilliert es im Vakuum unter 35 mm Druck bei 195—205° und besitzt einen recht unangenehmen Geruch und etwas beissenden Geschmack.

Stickstoffbestimmung:

0,1137 g Substanz lieferte 10,4 ccm N (21°; 761 mm).

0,1251 g Substanz lieferte 11,2 ccm N (13°; 762 mm).

0,0954 g Substanz lieferte 7,2 ccm N (33°; 771 mm).

Berechnet:	Gefunden:
	10,21 % N.
10,68 % N	10,51 % N.
	10,84 % N.

Das Jodmethylat des 2,6-Dimethyl-4-Piperidyl-Nicotinsäureesters wurde in bekannter Weise hergestellt und aus Alkohol krystallinisch erhalten. Es schmilzt bei 153°.

Jodbestimmung.

0,1666 gr dieser Verbindung ergaben 0,0964 gr Ag J. Demnach sind 31,14 % J gefunden, während nach der Formel $C_{10}H_{25}O_2N_2J$ 31,43 % J beansprucht werden.

Der Lutidonmonocarbonsäureester

$C_{10}H_{13}NO_3$

wurde durch dreistündiges Erhitzen des Esters über seinen Siedepunkt, auf 265—270°, im Rohr erhalten. Beim Öffnen des Rohres entweicht eine reichliche Menge Chloräthyl, nachgewiesen an der grün gesäumten Flamme. Der Rohrinhalt wurde mit Äther herausgespült und diese Lösung mit wasserfreiem Petroläther versetzt, worauf sich der gebildete

Ester direkt abschied. Durch wiederholtes Lösen in wenig Äther und Fällen mit Petroläther konnte es gereinigt werden, wurde aber auch aus Benzol mikrokrystallin erhalten. Schmelzpunkt 160°.

Aus dem nicht mit Wasserdampf gereinigten Ester lässt er sich nach obigem Verfahren erhalten und wurde in dieser auch zuerst nachgewiesen Zu der zugehörigen Säure, der

Lutidonmonocarbonsäure

$C_8H_9NO_3$

kam ich, indem ich den Lutidonmonocarbonsäureester längere Zeit mit Kalilauge am Rückflusskühler kochte und die Lösung mit Salzsäure neutralisierte; sie ist in Alkohol löslich, in Äther und Petroläther unlöslich und schmilzt bei 245—248°. Dieselbe Säure erhielt ich aus der harzigen Substanz, die im Destillationskolben beim Übertreiben des Esters mit Wasserdampf zurückblieb, indem etwas von dem Harz in wenig Alkohol gelöst und diese Lösung mit Petroläther versetzt wurde, worauf sich die Säure amorph abschied.

Analysen konnten von beiden Verbindungen, die, wie schon im allgemeinen Teil gesagt, von Collie[1] beschrieben wurden, nicht ausgeführt werden, da mir zu wenig Substanz zur Verfügung stand, doch sind beide wohl durch ihre Schmelzpunkte genügend charakterisiert.

1a) Ber. 18, Ref. 25.
b) Journ. Chem. soc. 59,172.

Einwirkung von schwefliger Säure auf β-Amidocrotonsäureester.

In eine ätherische Lösung von β-Amidocrotonsäureester wurde trockene schweflige Säure im langsamen Strome durchgeleitet, bis keine Absorbtion mehr eintrat, was bei 30 g angewandten Ester nach ungefähr einer Stunde der Fall war. Beim Verdunsten des Lösungsmittels schied sich ein amorphes Pulver ab, welches keinen einheitlichen Schmelzpunkt hatte und bei 95° bis 125° schmolz. Die erhaltene Verbindung löst sich äusserst leicht in Wasser und in Methylalkohol und ist aus letzterem beim langsamen Verdunsten desselben krystallinisch zu erhalten; in allen anderen organischen Lösungsmitteln ist sie garnicht löslich.

Die Bildung des Körpers geht wahrscheinlich nach folgender Gleichung vor sich:

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C.NH_2 \\ \| \\ CH \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} + SO_2 = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C.NH.SO_2H \\ \| \\ CH \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array}$$

Die schweflige Säure ist sehr locker gebunden, sie lässt sich bei schwachem Erwärmen unter Rückbildung des Amidocrotonesters abspalten.

Stickstoff- und Schwefelbestimmungen:
0,1610 g Substanz lieferte 0,1901 g $BaSO_4$ = 16,2% S.
0,1810 g Substanz lieferte 0,2142 g $BaSO_4$ = 16,22% S.
0,1178 g Substanz lieferte 8,0 ccm N. (19°; 745 mm) 7,56% N.

Der schwefligsaure Amidocrotonsäureester wurde mit Benzaldehyd (konzentrierte Lösung des Esters) mehrere Stunden geschüttelt. Nach einigen Tagen krystallisierte bei täglich wiederholtem Umschütteln das Condensationsprodukt in seidenglänzenden Blättchen aus, die bei 105° schmelzen.

Schwefelbestimmung.

0,1970 g Substanz lieferte 0,1520 g $BaSO_4$ = 10,57% S. während auf die Formel $C_{13}H_{17}NO_5S$ = 10,70% Schwefel sich berechnen.

Beim Stehenlassen einer konzentrierten Lösung des schwefligsauren Amidocrotonsäureesters mit Anisaldehyd oder mit Salicylaldehyd krystallisierten die Condensationsprodukte bei täglichem Umschütteln erst nachMonaten aus, wurden aber nicht näher untersucht.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Michaelis in den Semestern 1899/1900 bis 1901/1902 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, und Herrn Dr. K. v. Arend, sage ich auch an dieser Stelle für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und die liebenswürdige Unterstützung mit Rat und That meinen herzlichsten Dank.